

Д. В. Коноплицкая, Е. С. Крупень, М. Н. Мирге

Научный руководитель: д.м.н., профессор Е. И. Михайлова

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

ПРЕДИКТОРЫ ПРОГНОЗА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ С: ФОКУС НА ГЕНОТИПИРОВАНИЕ ВИРУСА

Введение

Хронический вирусный гепатит С (ХВГС) наиболее актуальная и нерешенная проблема современной медицины. Около 170 млн. человек инфицированы вирусом гепатита С (ВГС). Более 350 тысяч человек ежегодно умирают от осложнений, связанных с ХВГС [1, 2]. Хроническая форма инфекции вызывает формирование цирроза (ЦП) в 20% случаев, гепатоцеллюлярной карциномы у 1–5% пациентов [2].

Долгое время золотым стандартом терапии ХВГС считалась комбинированная двойная терапия пегилированными интерферонами с рибавирином, которая не отличалась высокой эффективностью, особенно у пациентов с 1-м генотипом и продвинутым фиброзом печени [1, 2]. Появление препаратов прямого противовирусного действия (ПППД) привело к революционным изменениям в терапии пациентов с ХВГС и расширило показания к ее проведению [3]. Одним из факторов, определяющих показания к назначению терапии, кроме тяжести заболевания печени и/или результатов предшествующей терапии является генотип/субтип ВГС [4].

К настоящему времени известно не менее 7 генотипов и более 160 подтипов ВГС [5]. Для каждого генотипа характерна определенная частота встречаемости и географическая зона распространения. Так, на долю генотипа 1, который имеет 13 субтипов (1a–1o), приходится основная часть случаев заболеваемости ВГС в мире – 83,4 млн. (46,2%) случаев. В пределах генотипа 1 наиболее распространенными являются субтипы 1a и 1b, которые встречаются практически во всех странах мира. В Республике Беларусь, согласно результатам генотипирования и филогенетического анализа ВГС, проведенного в 2004–2015 гг., наиболее распространенным является субтип 1 генотипа – 1b (59,8%) и 3 генотип (27,7%). Субтип 1a имел место в 7,11% случаев, а генотип 2 – в 4,7% [6].

Таким образом, идентификация генотипов и субгенотипов ВГС имеет немаловажное значение, так как позволяет решать задачи не только эпидемиологического надзора за распространением инфекции и прогнозирования исходов заболевания, но и выработки тактики противовирусной терапии.

Цель

Изучить распространение генотипов/субтипов ВГС вируса гепатита С у пациентов с ХВГС в г. Гомеле.

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 259 амбулаторных карт пациентов с установленным диагнозом ХВГС, находящихся на диспансерном учете у врачей-инфекционистов в поликлиниках города Гомеля. Средний возраст исследуемой группы составил $46,93 \pm 11,62$ лет. Среди исследуемых пациентов с ХВГС было 133 (51,35 %) мужчин и 126 (48,65 %) женщин.

Диагноз ХВГС выставлен в соответствии с клиническим протоколом «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с хроническими вирусными гепатитами В и С» № 19 от 19.03.2019 года [7].

Для создания первичной базы данных для анализа использовалась программа для работы с электронными таблицами Microsoft Excel. С использованием пакета программ Statistica, 10.0 (StatSoft Inc., США) проведена статистическая обработка полученных данных. Качественные показатели представлены в абсолютных и относительных величинах. Для множественных сравнений качественных данных использовался двусторонний критерий хи-квадрат (χ^2). Сравнение качественных признаков в двух независимых группах выполнено с помощью точного критерия Фишера. Различия считались достоверными при уровне значимости, или при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведен анализ частоты встречаемости различных генотипов ВГС, результаты которого представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Частота встречаемости генотипов ВГС

Генотип ВГС	Общее количество пациентов, n = 259		χ^2 , p
	Абсолютное количество, чел.	Относительное количество, %	
1	146	56,37	$\chi^2 = 174,521$; $p < 0,0001$
2	8	3,09	
3	105	40,54	

Множественное сравнение показало наличие достоверных статистических различий в частоте встречаемости генотипов ВГС ($\chi^2=174,521$; $p<0,0001$). Анализ показал, что в исследуемой выборке генотип 1 встречался чаще, чем генотип 2 ($\chi^2=175,64$, $p<0,0001$) и генотип 3 ($\chi^2=12,96$, $p=0,0003$). Генотип 3 оказался более распространенным, чем генотип 2 ($\chi^2=106,29$, $p<0,0001$).

Проведен анализ встречаемости отдельных субгенотипов ВГС, результаты которого представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Частота встречаемости отдельных субгенотипов ВГС

Субгенотип ВГС	Абсолютное количество, чел.	Относительное количество, %
Генотип 1, n = 146		
1a	1	0,68
1b	58	39,73
1 (подтип не верифицирован)	87	59,59
Генотип 3, n = 105		
3a	71	67,62
3 (подтип не верифицирован)	34	32,38

Выявлено, что в исследуемой выборке пациентов субгенотипы ВГС в 121 (48,21%, $n=251$) случаев не верифицировались. Среди установленных субгенотипов статистически достоверно чаще встречались субтипы 1b ($\chi^2=69,32$; $p<0,0001$) и 3a ($\chi^2=25,95$; $p<0,0001$).

Проведен анализ распределения генотипов ВГС в зависимости от пола пациентов, результаты которого представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Распределение генотипов ВГС в зависимости от пола

Генотип ВГС	Мужчины, n = 133		Женщины, n = 126		χ^2 , P
	Абсолютное количество, чел.	Относительное количество, %	Абсолютное количество, чел.	Относительное количество, %	
1 (n = 146)	62	46,62	84	66,67	$\chi^2=6,61$; p = 0,01
2 (n = 8)	3	2,25	5	3,97	$\chi^2= 0,94$; p = 0,33
3 (n = 105)	68	51,13	37	29,36	$\chi^2=18,22$; p<0,0001

При попарном сравнении обнаружено, что у женщин чаще встречался генотип 1 (p=0,01), а у мужчин – генотип 3 (p<0,0001).

Проведен анализ распределения субгенотипов ВГС в зависимости от пола пациентов, результаты которого представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Распределение генотипов ВГС в зависимости от пола

Субгенотип ВГС	Мужчины, n = 130		Женщины, n = 121		χ^2 , P
	Абсолютное количество, чел.	Относительное количество, %	Абсолютное количество, чел.	Относительное количество, %	
Генотип 1, n = 62			Генотип 1, n = 84		
1a (n = 1)	1	1,61	0	0	$\chi^2= 0,158$; p > 0,05
1b (n = 58)	26	41,94	32	38,1	$\chi^2= 1,23$; p = 0,27
1 (подтип не верифицирован) (n = 87)	35	56,45	52	61,9	–
Генотип 3, n = 68			Генотип 3, n = 37		
3a (n = 31)	23	33,82	8	21,62	$\chi^2= 14,28$; p = 0,0002
3 (подтип не верифицирован) (n = 74)	45	66,18	29	78,8	–

При попарном сравнении установлено, что у мужчин чаще встречается субгенотип 3a (p=0,0002).

Таким образом, частота встречаемости генотипов ВГС в г. Гомеле не противоречит республиканским показателям [6].

Выводы

1. В анализируемой выборке генотип 1 ВГС встречался чаще, чем генотип 2 и генотип 3 (56,37, 3,09, 40,54%, соответственно, p<0,0001), что делает прогноз противовирусной терапии более серьезным.

2. В 59,59 и 32,38 % случаев субтипы 1 и 3 генотипов ВГС не верифицировались. Среди установленных субтипов ВГС статистически достоверно чаще встречались субтипы 1b (39,73%, p<0,0001) и 3a (67,62%, p<0,0001). У женщин чаще встречался генотип 1 (66,67%, p=0,01), а у мужчин – генотип 3 (51,13%, p<0,0001).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рекомендации ВОЗ по лечению вирусного гепатита. – www.who.int/hiv/pub/hepatitis/hepatitis-c-guidelines/. – 2014.
2. Статистика ВОЗ. – www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/. – 2014.
3. Meredith, L. W. Differential effect of p7 inhibitors on hepatitis C virus cell-to-cell transmission / L. W. Meredith, N. Zitzmann, J. A. McKeating // *Antiviral Res.* – 2013. – Vol. 100. – P. 636–639.
4. Понежева, Ж. Б. Безинтерфероновая терапия хронического гепатита С / Ж. Б. Понежева, И. В. Семенова. – URL: <https://www.lvrach.ru> (дата обращения: 10.03.2024).
5. El-Serag, H. B. Epidemiology of viral hepatitis and hepatocellular carcinoma / H. B. El-Serag // *Gastroenterology.* – 2012. – № 14(2). – P. 1264–1273.
6. Характеристика эпидемического процесса гепатита С на территории Республики Беларусь / В. С. Высоцкая [и др.] // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* – 2020. – № 6. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/harakteristika-epidemicheskogo-protsesssa-gepatita-s-na-territorii-respubliki-belarus> – Дата обращения: 10.05.2023.
7. Клинический Протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с хроническими вирусными гепатитами В и С» 19.03.2019 № 19.pdf (minzdrav.gov.by).

УДК 615.273.53:[616.98:578.834.1]-005.6-037

А. А. Левая, И. В. Косс

Научный руководитель: д.м.н., профессор Е. И. Михайлова

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИКОАГУЛЯНТОВ В КОРРЕКЦИИ РИСКА РАЗВИТИЯ ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Введение

Пандемия COVID-19, возникшая в 2019 году, является чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения ввиду своей широкой распространенности и возможным тяжелым течением заболевания с летальным исходом. На март 2023 г. в мире зарегистрировано 682 041 292 случая заражения вирусом SARS-CoV-2, общее число смертей от коронавирусной инфекции составило 6 907 106 человек [1]. Несмотря на то, что статус пандемии был отменен ВОЗ в мае 2023 года, а сбор и представление глобальных данных о COVID-19 было прекращено, число новых случаев заболевания постоянно возрастает, в первую очередь, из-за появления новых мутировавших штаммов SARS-CoV-2. Отдельные варианты SARS-CoV-2 внесены ВОЗ в список *вызывающих* беспокойство (Variants of Concern), так как способны обходить иммунитет после вакцинации или ранее перенесенной болезни, что создает риски новых всплесков заболеваемости COVID-19.

Основным патогенетическим звеном COVID-19, которое приводит к прогрессированию заболевания и развитию осложнений, в настоящее время принято считать гиперкоагуляцию. Она повышает риск тромбозов и тромбоэмболических осложнений. Выраженные изменения гемостаза при COVID-19 имеют неблагоприятное прогностическое значение и могут приводить к летальным исходам.

С учетом риска развития тромботических осложнений пациентам с COVID-19 принято назначать лекарственные средства из группы антикоагулянтов и антиагрегантов. Основными препаратами антикоагулянтов считаются нефракционированный гепарин и низкомолекулярные гепарины (НМГ). Однако, многие вопросы по их назначению до сих пор считаются нерешенными, а исследования по изучению их эффективности продолжаются [2].

Цель

Оценить эффективность применения антикоагулянтов в коррекции риска развития тромбообразования у пациентов с COVID-19.